In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









3eme PARTIE : Bilan lipidique et pathologies

LE PANEL LIPIDIQUE

classiquement il comprend :

-Un taux sanguin de cholestérol total (un résultat normal n'élimine pas une dyslipidémie)

-Un taux sanguin de triglycérides

-Un taux sanguin d' HDLc

-Un taux sanguin de LDLc (calculé en général)

➔ calcul des indices atherogenes

NB: les lipides totaux sont abandonnes , le dosage des phospholipides et des acides gras offrent peu d'intérêts.

Circonstances de réalisation :

-En cas de prise de poids

-De contraception orale (bilan pré therapeutique)

-Lorsqu'une anomalie lipidique est connue .

- Chez les sujets présentant une atteinte cardiovasculaire.

DEPISTAGE : orienté par l'existence de manifestations d'athérome précoce chez un membre de la famille, la notion d'hyperlipidémie familiale, la présence de xanthomes, de xanthélasmas un tabagisme, une maladie métabolique (obésité, diabète, goutte) une HTA ou une affection responsable d'hyperlipidémie secondaire (hypothyroïdie, syndrome néphrotique)

Dépistage occasionnel à l'occasion d'un examen systématique (bilan de santé, visite d'embauche, expertise...)

Conditions de prélèvements : Après un jeune d'au moins 12 heures

1-Aspect du sérum :

- En premier lieu noter
- L'aspect du sérum qui peut être
- Clair (normal ou hypercholesterolémie)
- trouble, opalescent ou lactescent (hypertriglycéridémie)

Si aspect lactescent et ou couche crémeuse = excés de chylomicron

Si aspect trouble ou opalescent = excés de VLDL ou IDL

Si aspect trouble et surnageant crémeux = excès de VLDL et de chylomicrons

2-1-Dosage des triglycérides : par des méthodes colorimétriques enzymatiques : Valeurs normales : 0.45 – 1.50 g/l.

2-2 -Dosage du cholestérol: par des méthodes colorimétriques enzymatiques: Valeurs normales =1,50g/l à 2 g/l

3- Variations physiologiques:

*Grossesse: Augmentation des TG et du Cholesterol

*En période post gravidique: Hypercholestérolémie

*Age: Entre 40 – 60 ans = Hypercholestérolémie

*Selon le sexe : Rapport LDL/HDL = diminué chez la femme

= augmenté chez l'homme

*Activité sportive: Entraine une diminution du taux de cholestérol

Les facteurs de risques: Age › à 50 ans , HTA ,Antécédent familiaux de dyslipidémie**,** Obésité , Tabagisme**,** Diabète**,** Dépôts lipidiques superficiels

4- Autres paramètres à doser:

a-HDL-Cholestérol : 0,50 - 0,70 g/l

Cholestérol HDL	Risque très faible	Risque standard	Risque élevé
Homme	> 0.55g/l	0.35-0.55g/l	< 0,35g/l
Femme	> 0.65g/l	0.45-0.65g/l	< 0,45g/l

* Le taux de HDL cholestérol est inversement proportionnel au risques d'athérosclérose

b-Calcul du LDL cholestérol par la formule de friedewald :

Chol. LDL (en g/l) = Chol - Chol.HDL -TG/5

➔Mais cette formule n'est valable que si TG < à 4g/l

Les valeurs normales sont:

Femme = 1,00-1,45g/l (2,58 à 3,87 mmol/l)

Homme = 1,10-1,55g/l (2,84-4,13mmol/l)

remarque : conversion en unîtes S I

cholestérol(g/l)/0.387=mmol/l

triglycérides (g/l)/0.875=mmol/l

Risque d'athérosclérose élevé = si valeurs supérieures.

Le taux du LDL cholestérol est proportionnel aux risque d'athérosclérose

Le risque cardiovasculaire augmente exponentiellement avec le taux de cholestérol LDL.

5- Dosage des Apolipoprotéines A1 et B

	Apo A1	Apo B
Femme	1,30-2,10g/l	< 1,25g/l
Homme	1,20-1,60g/l	< 1,35g/l
Risque si	< 0,90g/l	>1,35g/l

-L'Apo A1 est corrélée au cholestérol HDL

-L'apo B est corrélée au cholestérol LDL

6- Indices d'athérogénicité

-Rapport CT/Chol.HDL < 4,50

-Rapport LDL/HDL < 3,55 chez l'homme

< 3,22 chez la femme

-Rapport apo B/apo A1 < 1,5

7- Électrophorèse des lipides ou lipidogramme : Utile pour typer la dyslipidémie et rechercher une origine familliale

8- Dosage de la Lp (a) : Le taux plasmatique ne doit pas dépasser 0,30 g/l

LES DYSLIPEMIES

Athérosclérose

1- Les hyperlipoprotéinémies

1-1- Les hyperlipoprotéinémies primitives

1-2- Les hyperlipoprotéinémies secondaires

2- Les hypolipoprotéinémies

2-1- Les hypolipoprotéinémies primitives

2-3- Les hypolipoprotéinémies secondaires

Définition:

Ce sont les modifications primitives ou secondaires des lipides sériques causées par une altération qui peut concerner :Soit les récepteurs qui reconnaissent les lipoprotéines

Soit les enzymes impliquées dans le métabolisme des lipoprotéines.

*Rechercher toujours une cause secondaire qui ne répond qu'au traitement étiologique de la maladie sous jacente.

➔LES DYSLIPEMIES = Dyslipidémies

= Dyslipoproteinémies Classées en:

- Hyperlipémies
  - Hyperlipidémies
  - Hyperlipoproteinémies
- Hypolipémies
  - Hypolipidémies
  - Hypolipoproteinémies

- Les hyperlipidémies = augmentation des TG ou du cholestérol ou des deux.
- Les hypolipidémies = diminution des TG ou du cholestérol ou des deux.

-Athérosclérose:

-Affection grave

Cause 50% de décès dans les pays industrialises , 1ére cause de mort

-C'est une lésion des parois des artères de gros et moyen calibre

-Est plurifactorielle

-Touche 3 grands territoires vasculaires : cœur, cerveau, membres inférieurs

-Se complique de: Coronaropathie ischémique (IDM) ,Accidents vasculaires cérébraux (AVC) , Artérites des membres inférieurs.

1- LES HYPERLIPOPROTEINEMIES

1-1- LES HYPERLIPIDEMIES PRIMITIVES

1-1-1-CLASSIFICATION

1-1-1-1- CLASSIFICATION DE FREDRICKSON

1-1-1-2- CLASSIFICATION DE DEGENNE

1-1-1-1CLASSIFICATION DE FREDRICKSON

(basée sur l'aspect à l'électrophorése)

Type I : hyperchylomicronémie

Type II a : hyper b lipoproteinémie

Type II b : augmentation des b et pré b

Type III : dys b lipoproteinemie

Type IV : augmentation des pré b Bêta

Type V : augmentation des chylomicrons + des pré b

➔Classification de Fredrickson :

type I: hyperchylomicronémie ou hypertriglycéridémie exogene

type IIa: hypercholestérolémie pure par augmentation des LDL +++

type IIb: hyperlipidémie combinée LDL et VLDL

type III: hypercholestérolémie par augmentation des IDL

type IV: hypertriglycéridémie par augmentation des VLDL (ou hypertriglycéridémie endogène)

type V: hyperchylomicronémie et VLDL

type	Aspect du serum	Ch	TG	ESE	Fréquence	Pouvoir athérogène
I	lactescent	N	A	chyloμ	Très rare	0
II a	clair	A	N	β LPP	0,1-0,5 %	++++
II b	trouble	A	A	B+préβ	1,5 %	+++
III	trouble	A	A	Broadband	rare	++++
IV	opalesnt	N	A	Pré β	8-14 %	++
V	lactescent	N	A	chyloμ Pré β	< 1 %	+

1-1-1-2-CLASSIFICATION DE DEGENNE

(basée sur le taux des TG et du cholestérol)

1) Hypercholestérolémie
2) Hypertriglyceridemie
3) Hyperlipémie mixte

- Les hyperlipoprotéinémies primaires :
  - Hypercholestérolémie pure.
  - Hypertriglycéridémie pure :
    - Hyperlipoprotéinémie type I
    - Hyperlipoprotéinémie type IV
    - Hyperlipoprotéinémie type V
  - Hyperlipidémies mixtes :
    - Hyperlipidémie combinée type IIb
    - Dysbêtalipoprotéinemies type III
- Les hyperlipoprotéinémies secondaires :
  - Hypertriglycéridémie prédominante
  - Hypercholestérolémies prédominantes
- Les hypolipoproteinémies

- Les hypolipoproteinémies Primaires :
  - Hypobétalipoprotéinémie
  - Hypoalphalipoprotéinémie
- Les hypolipoproteinémies secondaire.

➔HYPERCHOLESTEROLEMIE PURE :

HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE IIA : differents types selon l'origine genetique, entraine une augmentation du cholesterol LDL et IDL par défaut d'épuration .

A- Étiologie des hypercholestérolémies :

1-Mutation du gène du récepteur de l'apo B/E :

-Hypercholestérolémie familiale de type IIa
-Le gène est sur le Chromosome 19
-Due à différents types de mutations (500)
-Entraîne les formes d'hypercholestérolémies les plus graves
-Transmission selon un mode autosomal dominant.
-2 formes : homozygote ou hétérozygote : (revenir a la page 109 de la SJ)

2-Mutation du gène de l'apo B100 :

-Déficience familiale en Apo B 100
-Le gène est sur le chromosome 2
-Due à une une mutation ponctuelle du gène de l'apo B 100 (arginine 3500)
-Transmission selon un mode autosomal dominant

B-Clinique :

- Due à des dépôts de cholestérol à différents niveaux avec apparition :
- de xanthomes tendineux (dépôts de cholestérol sous forme de nodules fermes et indolores au niveau des tendons),
- de xanthomes cutanés plans préférentiellement au niveau des fesses, des genoux ou des bras
- d'arc cornéen
- et des xanthélasmas (plaques jaunes au niveau des paupières).

- L'accumulation du cholestérol au niveau artériel = athéromatose
- Manifestations cardiovasculaires avec:
  -Risque d'ischémie cardiaque
  -Risques d'artériopathie des membres inférieurs
  -Risques d'accident vasculaire cérébral.
- Mortalité : fréquente.

C-BIOLOGIE :
sérum clair ,CT ↑↑ , HDLC ↓, TG N ,A l'électrophorèse: ↑ β = LDL

➔HYPERTRIGLYCRIDEMIE PURE
Les Hypertriglycéridémie :

- Les hypertriglycéridémies ont été considérées comme non athérogènes
- mais l'existence d'une diminution du cholestérol HDL,
- d'une augmentation du taux des LDL
- et la présence de facteurs pro coagulants et prothrombogènes
- les ont classés comme facteur de risque cardiovasculaire.

⇨HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE I
A-ETIOLOGIE :

- Exceptionnelle
- Souvent découverte dans l'enfance, héréditaire et familiale,
- Transmise selon le mode autosomique récessif.
- Due à un déficit en la LPL, ou à un déficit en apo CII

B-CLINIQUE :

- **xanthomatose éruptive**
  - Vésicules de petite taille, jaune vif, non inflammatoire, non douloureuses
  - Touche le thorax, les flancs, la FA des genoux, la FP des coudes et des fesses
- Douleurs abdominales après un repas gras
- Hépato-splénomégalie,
- État nauséeux et asthénique avec somnolence post prandiale.
- **Risque de pancréatite aiguë**

C--BIOLOGIE : ↑ TG > 10g/l CT N ,a l'électrophorèse: Présence de bande au dépôt (Chylomicrons)

⇨HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE IV
A-ETIOLOGIE :

- **Hypertriglycéridémie endogène**
- **Hypertriglycéridémie familiale**
- Caractérisée par une élévation exclusive des VLDL.
- Existe une forme familiale monozygote, transmise selon le mode autosomique dominant

B-Les mécanismes physiopathologiques :
-Existe une insulino-résistance périphérique responsable d'un hyperinsulinisme, conséquence:
-Déviation du métabolisme du glucose vers le foie
Ac-croissement de la lipolyse adipocytaire, aboutissant à une augmentation de la synthèse des VLDL

C-BIOLOGIE : Sérum lactescent ↑TG entre 2 et 6g/l , CT N , LDLC N ,↓HDLC , Présence de pré-Beta lipoprotéine à l'électrophorèse

⇨HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE V :

A-Etiologie

- Les plus répandues,
- Correspondent à des hypertriglycéridémies familiales de type IV décompensées du fait d'erreurs diététiques, d'alcoolisme, de facteurs iatrogènes, d'une pathologie aggravante (diabète)

B-BIOLOGIE

- Sérum lactescent avec anneau crémeux
- Augmentation des TG dans le sérum à jeun > 10g/l
- CT N
- CLDL N
- ↓ CHDL
- A l'électrophorèse: augmentation des VLDL (pré-Béta lipoprotéine) et des chylomicrons.

➔HYPERLIPOPROTEINEMIE MIXTE

⇨HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE II B

A-Etiopathogénie

- Hyperlipidémies combinées
- Transmission dominante, d'origine polygénique indéterminée avec biologie fluctuante : hypertriglycéridémie isolée ou hyperlipidémie mixte ou hypercholestérolémie isolée chez un même individu.

B-CLINIQUE

- Arc cornéen
- Xanthomes tendineux (tendon d'Achille, des doigts) et cutanés.
- Fréquemment retrouvé chez l'adulte jeune survivant à un infarctus du myocarde.
- Risque coronarien important et se manifestant précocement si présence d'autres facteurs de risque et qui

C-Biologie

- Sérum opalescent
- ↑↑ CT entre 2,5 et 3,5g/l
- ↓ CHDL
- ↑ TG TG entre 1,5 et 5g/l
- Augmentation des bêta et pré-beta lipoprotéines (LDL et VLDL).

⇨HYPERLIPOPROTEINEMIE de TYPE III

- **Dysbêtalipoprotéinemies**
- ou " broad beta disease "
- Réalise une surcharge en lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) anormales.

A-Etiologie

- Le gène de l'Apo E est sur le chromosome 19.
- 3 formes alléliques du gène de l'apo E (E2, E3, E4)
- L'allèle E3 est le plus répandu.
- L'homozygotie E2/E2 fréquemment retrouvée dans le type III

B-Mécanismes étiopathogéniques

- L'homozygotie E2/E2 très rares = diminution de l'affinité des remnants de VLDL ou de chylomicrons pour les récepteurs Apo E
- Ralentissement de leur catabolisme hépatique
- Accumulation de ces particules.

C-CLINIQUE

- xanthomes des plis
- jaune vif, non inflammatoire,
- (xanthomes des plis palmaires des mains)
- xanthomes tubéreux
- relief boursoufflé, rougeâtre touche genoux, coudes, doigts en juxta-articulaires
- Risque athéromateux précoce (avant 50 ans).

D-BIOLOGIE

- Sérum opalescent
- ↑↑ CT entre 3 et 5g/l
- ↓ LDLC et HDLC
- ↑ TG entre 4 et 8g/l
- Présence de BROAD Band (IDL) à l'électrophorèse

➔Remarque :

Autres Hyperlipoprotéinémies

- **Hyperalphalipoprotéinémie**
- **Hyperbêtalipoprotéinémie:**
- **Excès de Lp(a)**

⇨ Hyperalphalipoprotéinémie :

- peuvent être génétiques à transmission autosomique dominante (mutation du gène de la CETP)
- ou plus fréquemment secondaires (prise d'œstrogènes).
- Liées à une diminution du risque coronarien et doivent donc être respectées.

⇨Hyperapobêtalipoprotéinémie

- Elévation isolée de l'apo B100.
- Transmise selon un mode autosomique dominant
- Biologie : sérum clair à jeun,
  - cholestérol total, triglycérides, LDL et HDL cholestérol normaux.
- doit être traitée car fortement athérogène.

⇨Excès de Lp (a) :

- Un taux élevé de Lp (a) constitue un facteur de risque non modifiable car insensible aux traitements hypocholestérolémiants

➔Les hyperlipoprotéinémies secondaires :

⇨Hypertriglycéridémie prédominante

- Obésité
- DID et DNID (type IV)
- Insuffisance rénale chronique
- Alcoolisme (aggravant les erreurs diététiques)
- Facteurs iatrogènes : œstrogènes à forte dose, glucocorticoides, bêta-bloquant, ciclosporine
- SIDA traité par tri-thérapie

⇨Hypercholestérolémies prédominantes :

- Hypothyroïdie (type IIa)
- Syndrome néphrotique
- Cholestase
- Facteurs iatrogènes : diurétiques

➔LES HYPOLIPOPROTEINEMIES

Les hypolipoproteinémies Primaires :

- Hypobétalipoprotéinémie

- Hypoalphalipoprotéinémie

⇨Hypobétalipoprotéinémie

- Cause = mutations ponctuelles multiples dans le géne de l'Apo B, on aura une Apo B tronquée de faible PM, non fonctionnelle.
- Transmission autosomique dominante
- Biologie :
  - Diminution des LDL et d'Apo B

⇨Hypoalphalipoprotéinémie

- Peuvent être d'origine génétique et présenter un caractère familial avec risque d'athérosclérose précoce.
- Causes multiples :
  - Déficit en apo A1/CIII,
  - Maladie de Tangier (où existe un hypercatabolisme des HDL) par mutation du gène du récépteur ABC A1
  - Maladie des yeux de poisson,
  - Déficit familial en LCAT.

➔Les hypolipoproteinémies secondaires :

- Hyperthyroidie : avec hypocholesterolémie.
- Insuffisance hépatique avec cholestérol et TG bas.
- Dénutrition
- Hémopathie
- Cancer avec cholestérol bas.

⇨Syndrome métabolique

- On l'appelle Syndrome X ou Syndrome d'insulino-résistance
- Définition :
- Tour de taille élevé : Hommes: 102 cm
- Femmes: 88 cm
- Triglycéridémie élevée
- Cholestérol - HDL bas
- Pression artérielle élevée
- Glycémie à jeun élevée

➔TRAITEMENT DU PATIENT DYSLIPIDEMIQUE

<u>1-Prévention</u>

Arrêt du Tabac et Alcool

Faire de l'Activité physique

Réduction pondérale

2-Diététique :

- Réduire les lipides 30% apport énergétique total
- Réduire graisses saturées
- Fruits & légumes comme anti- oxydants
- Réduction du sel

3-L'alimentatin :

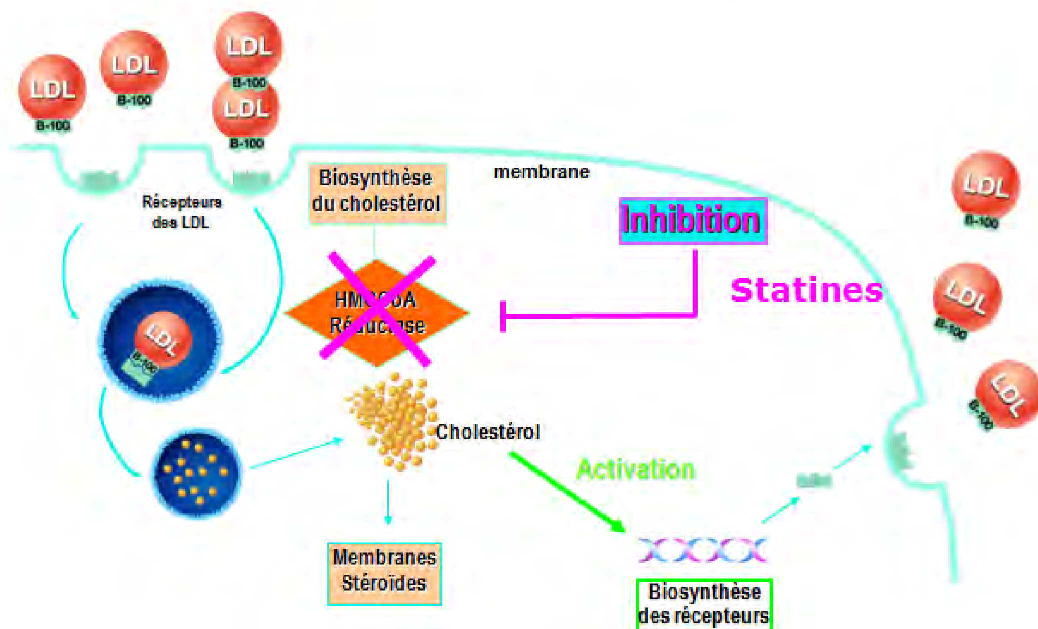
- consommer des phytostérols (fruits, céréales…) ils inhibent l'absorption intestinale du cholesterol
- réduire les AG polyinsaturés«trans» (margarine) qui augmentent l'oxydation des LDL, augmentent la Lp(a), diminuent l'activité des récepteurs LDL
- Réduire les AG saturés (graisses «animales», beurre) qui augmentent le taux des LDL
- Consommer des AG mono-insaturés (huile d'olive)qui diminuent l'oxydation des LDL
- Consommer les AG polyinsaturés oméga-3 (huiles végétales de colza,noix ,poisson) et oméga-6 (huile de tournesol, d'arachide..)qui diminuent le taux des LDL

4--Traitement médicamenteux

- Les principales classes de médicaments indiquées dans la prise en charge des différentes dyslipidémies sont
- statines
- fibrates

Les statines ou inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase

- Diminuent la synthèse du cholestérol
- Inhibent spécifiquement et de façon réversible l'activité de l'HMG-CoA réductase
- Stimule les récepteurs hépatiques des LDL, entraînant une diminution du LDL cholestérol circulant.



Les fibrates

- Diminuent la synthèse hépatique des lipoprotéines riches en triglycérides et augmentent leur catabolisme.
- Augmentent la lipolyse (diminuent les triglycérides)
- ↓ les triglycerides dans le plasma
- ↓ la synthése hépatiques des apoC-III
- ↑ l'apoA-I et l'apoA-II
- ↑ les HDL-C

Remarque

-----Penser a Complétér le bilan lipidique par un bilan diagnostique : TSHus, glycémie, créatininémie, proteinurie des 24H

-----Si un traitement hypolipemiant est envisagé il est recommandé de doser :

Les transaminases et les CPK Pour apprécier l'efficacité et les effets secondaires du traitement